

13T
Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT**INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT**

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference PCT-9809	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/JP98/05694	International filing date (day/month/year) 16 December 1998 (16.12.98)	Priority date (day/month/year) 16 December 1997 (16.12.97)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC C07D 477/20, A61K 31/407, A61P 31/04		
Applicant BANYU PHARMACEUTICAL CO., LTD.		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 3 sheets, including this cover sheet.

☐ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of _____ sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 15 July 1999 (15.07.99)	Date of completion of this report 19 January 2000 (19.01.2000)
Name and mailing address of the IPEA/JP	Authorized officer
Facsimile No.	Telephone No.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP98/05694

I. Basis of the report

1. With regard to the **elements** of the international application:*

- ☒ the international application as originally filed
- ☐ the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the claims:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, as amended (together with any statement under Article 19
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the drawings:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____
- ☐ the sequence listing part of the description:
 pages _____, as originally filed
 pages _____, filed with the demand
 pages _____, filed with the letter of _____

2. With regard to the **language**, all the elements marked above were available or furnished to this Authority in the language in which the international application was filed, unless otherwise indicated under this item.

These elements were available or furnished to this Authority in the following language _____ which is:

- ☐ the language of a translation furnished for the purposes of international search (under Rule 23.1(b)).
- ☐ the language of publication of the international application (under Rule 48.3(b)).
- ☐ the language of the translation furnished for the purposes of international preliminary examination (under Rule 55.2 and/or 55.3).

3. With regard to any **nucleotide and/or amino acid sequence** disclosed in the international application, the international preliminary examination was carried out on the basis of the sequence listing:

- ☐ contained in the international application in written form.
- ☐ filed together with the international application in computer readable form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in written form.
- ☐ furnished subsequently to this Authority in computer readable form.
- ☐ The statement that the subsequently furnished written sequence listing does not go beyond the disclosure in the international application as filed has been furnished.
- ☐ The statement that the information recorded in computer readable form is identical to the written sequence listing has been furnished.

4. ☐ The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims, Nos. _____
- ☐ the drawings, sheets/fig _____

5. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).**

* Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to this report since they do not contain amendments (Rule 70.16 and 70.17).

** Any replacement sheet containing such amendments must be referred to under item 1 and annexed to this report.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/JP98/05694

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	1-12	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

Document 1 [WO, 95/23150, A1 (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.) August 31, 1995 (31.08.95) Claims & EP, 747381, A1 & US, 5707987, A)], document 2 [JP, 4-321688, A (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.) November 11, 1992 (11.11.92) Claims & US 5374720, A)], document 3 [JP, 4-134082, A (Banyu Pharmaceutical Co., Ltd.), May 7, 1992 (07.05.92) Full text & EP, 435320, A1 & US, 5112818, A] and document 4 [JP, 63-170379, A (Fujisawa Pharmaceutical Co., Ltd.) July 14, 1988 (14.07.88) Claims; page 12, upper right column, line 5 to lower right column, line 12 & EP, 272455, A1 & US, 4921852, A & US, 5420122, A] describe carbapenem compounds in which a substituent pyrrolidinylthio group is substituted at the No. 2 position on the carbapenem backbone, a manufacturing process for those compounds, and an antibacterial preparation having those compounds as an active ingredient. More specifically, document 1 describes compounds in which the substituents at the No. 2 and 5 positions on the pyrrolidine ring are in the *cis* configuration. However, documents 1-4 do not describe compounds in which the substituents at the No. 2 and 5 positions on the pyrrolidine ring are in the *trans* configuration, which are the inventions described in Claims 1-11, and the metallo- β -lactamase inhibitors having those compounds as active ingredients, which is the invention described in Claim 12.

In addition, as stated in document 5 (Sunagawa, Makoto et al, "A novel carbapenem antibiotic, SM-7338 Structure-activity relationships," The Journal of Antibiotics, Vol. XLIII, No. 5, pp. 519-532, 1990, page 523, lines 11 to 13) and document 6 (Iso, Yasuyoshi et al, Synthesis and modification of a novel 1 β -methyl carbapenem antibiotic," S-4661, The Journal of Antibiotics, Vol. 49, pages 478 to 484, 1996, page 480, lines 18 to 22) the concept that a pyrrolidinylthio side chain in the *cis* configuration demonstrates stronger antibacterial activity than one in the *trans* configuration is already known to persons skilled in the art. However, based on the fact that in the group of inventive compounds described in Claims 1-11 those in the *trans* configuration show stronger antibacterial activity, which contradicts this previously known concept, the fact that central nervous system toxicity of these compounds is clearly lower, as described on page 27 of the Specification, and judging from Reference Examples 1 and 2 in the Specification, the group of *trans* compounds, which are the inventive compounds described in Claims 1-11, cannot be synthesized from the natural form of hydroxyproline, which is described in documents 5 and 6 as the conventional starting material for the synthesis of pyrrolidinylthio carbapenem compounds, the inventive compounds cannot easily be conceived of by persons skilled in the art.

Therefore, the inventions described in Claims 1-12 are not described in the documents cited in the international search report and are not obvious from the descriptions in those documents.

PCT



国際調査報告

(法8条、法施行規則第40、41条)
[PCT18条、PCT規則43、44]

出願人又は代理人 の書類記号 100W0a-1	今後の手続きについては、国際調査報告の送付通知様式(PCT/ISA/220) 及び下記5を参照すること。		
国際出願番号 PCT/JP99/05694	国際出願日 (日.月.年) 15.10.99	優先日 (日.月.年) 19.10.98	
出願人(氏名又は名称) オンキヨー株式会社			

国際調査機関が作成したこの国際調査報告を法施行規則第41条(PCT18条)の規定に従い出願人に送付する。
この写しは国際事務局にも送付される。

この国際調査報告は、全部で 3 ページである。

☐ この調査報告に引用された先行技術文献の写しも添付されている。

1. 国際調査報告の基礎

a. 言語は、下記に示す場合を除くほか、この国際出願がされたものに基づき国際調査を行った。

☐ この国際調査機関に提出された国際出願の翻訳文に基づき国際調査を行った。

b. この国際出願は、ヌクレオチド又はアミノ酸配列を含んでおり、次の配列表に基づき国際調査を行った。

☐ この国際出願に含まれる書面による配列表

☐ この国際出願と共に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出された書面による配列表

☐ 出願後に、この国際調査機関に提出されたフレキシブルディスクによる配列表

☐ 出願後に提出した書面による配列表が出願時における国際出願の開示の範囲を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

☐ 書面による配列表に記載した配列とフレキシブルディスクによる配列表に記載した配列が同一である旨の陳述書の提出があった。

2. ☐ 請求の範囲の一部の調査ができない(第I欄参照)。

3. ☐ 発明の単一性が欠如している(第II欄参照)。

4. 発明の名称は ☒ 出願人が提出したものを承認する。
☐ 次に示すように国際調査機関が作成した。

5. 要約は ☒ 出願人が提出したものを承認する。

☐ 第III欄に示されているように、法施行規則第47条(PCT規則38.2(b))の規定により国際調査機関が作成した。出願人は、この国際調査報告の発送の日から1カ月以内にこの国際調査機関に意見を提出することができる。

6. 要約書とともに公表される図は、

第 1 図とする。 ☒ 出願人が示したとおりである。

☐ なし

☐ 出願人は図を示さなかった。

☐ 本図は発明の特徴を一層よく表している。

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ H 0 4 S 5 / 0 0、H 0 4 S 5 / 0 2

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC))

Int. Cl¹ H 0 4 S 1 / 0 0 - H 0 4 S 7 / 0 0

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報 1922-1996年

日本国公開実用新案公報 1971-1999年

日本国登録実用新案公報 1994-1999年

日本国実用新案登録公報 1996-1999年

国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
Y A	J P, A, 6-165298 (日産自動車株式会社), 10. 6月. 1994 (10. 06. 94) 第12頁右欄第43行目~第13頁左欄第22行目, 第8図 第12頁右欄第43行目~第13頁左欄第22行目, 第8図 (ファミリーなし)	1-14 15-24
Y	日本国実用新案登録出願2-125131号 (日本国実用新案登録出願公開3-128400号) の願書に添付した明細書及び図面の内容を撮影したマイクロフィルム (日本電気ホームエレクトロニクス株式会社), 24. 12月. 1991 (24. 12. 91) 第20頁第17行目~第30頁第9行目, 第7, 8, 9図 (ファミリーなし)	1, 2, 4, 5, 11

☒ C欄の続きにも文献が列举されている。☐ パテントファミリーに関する別紙を参照。

* 引用文献のカテゴリー

「A」 特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの

「E」 国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの

「L」 優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す)

「O」 口頭による開示、使用、展示等に言及する文献

「P」 国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献

「T」 国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの

「X」 特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの

「Y」 特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの

「&」 同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

20. 12. 99

国際調査報告の発送日

28.12.99

国際調査機関の名称及びあて先

日本国特許庁 (ISA/J P)

郵便番号100-8915

東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官 (権限のある職員)

大野 弘

5C

9175

電話番号 03-3581-1101 内線 6962

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
A	J P, A, 8-265899 (日本ビクター株式会社), 11. 10月. 1996 (11. 10. 96), 第3頁右欄第9行目～第19行目, 第5頁右欄第48行目～第6頁左欄第4行目, 第1-3図 (ファミリーなし)	1-24
A	J P, A, 9-327099 (ソニー株式会社), 16. 12月. 1997 (16. 12. 97), 第7頁右欄第28行目～第10頁左欄第30行目, 第3-7図 (ファミリーなし)	1-24
A	J P, A, 8-182097 (松下電器産業株式会社), 12. 7月. 1996 (12. 07. 96), 全文, 第1-28図 (ファミリーなし)	20